Derivate des o-Tolyldithiobiurets.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

ADOLF JUNG

AUS

KONSTANZ.

ACAD. LUDOV. BAT. BIBL.

FREIBURG i. B.

SPEYER & KAERNER

Universitätsbuchhandlung.

1910.

Prodekan:

Geh. Rat Professor Dr. Lüroth.

Referent:

Professor Dr. Gattermann.

Druck von A. Bonz' Erben in Stuttgart.

Meinen Eltern!

Fromm und Schneider[1]) haben das o-Tolyldithiobiuret aus Persulfocyansäure und o-Toluidin nach der von Fromm[2]) beim Phenyldithiobiuret gegebenen Vorschrift dargestellt und gereinigt. Da von diesem Stoff bis jetzt fast keine Derivate bekannt waren, wurden in vorliegender Arbeit auf Anregung von Herrn Professor Fromm eine Reihe von Reaktionen mit o-Tolyldithiobiuret ausgeführt und sollen in folgendem beschrieben werden.

Tursini[3]) hat den Schmelzpunkt des o-Tolyldithiobiurets zu 159° angegeben. Schneider fand, nachdem er den Stoff nach dem von Fromm gefundenen Verfahren gereinigt hatte, den Schmelzpunkt 173,5°. Auch das in vorliegender Arbeit angewendete Ausgangsmaterial wies den Schmelzpunkt 173,5° auf.

Zum Beweis, daß tatsächlich das o-Tolyldithiobiuret vorlag, wurde das Ausgangsmaterial analysiert und der von Fromm und Schneider[1]) beschriebenen Reaktion mit Benzylchlorid und Natronlauge unterworfen.

I. 0,1330 g ergaben 0,2328 g CO_2
0,0626 g H_2O

II. 0,1236 g ergaben 0,2154 g CO_2
0,0616 g H_2O

0,1112 g ergaben 18,8 ccm N
bei 19° und 744 mm Druck.

---

[1]) Lieb. Ann. 348, 167.
[2]) Lieb. Ann. 275, 34.
[3]) B. 17, 589.

$C_9H_{11}N_3S_2$ (Mol.-Gew. 225,09).

	Berechnet:	Gefunden: I.	II.
C	48,00 %	47,67 %	47,50 %
H	4,93 %	5,27 %	5,58 %
N	18,66 %	18,92 %	
S	28,41 %		
	100,00 % .		

Bei der Reaktion mit Benzylchlorid und Natronlauge lieferte die Substanz das von Schneider[1]) gefundene o-Tolyl-ψ-benzylthioharnstoffcyanid (F. P. 165°) und Benzylsulfid (F. P. 49°).

I.

Kondensation des o-Tolyldithiobiurets mit Aldehyden und Ketonen.

Fromm[2]) hat versucht, das Phenyldithiobiuret, das in seiner tautomeren Form zwei Sulfhydrylgruppen besitzt, der Merkaptolreaktion Baumanns[3]) mit Aceton und Benzaldehyd zu unterwerfen. Er ist dabei aber zu Stoffen gelangt, von denen er nachweisen konnte, daß der Aldehyd- oder Ketonrest nicht an den Schwefel, sondern an Stickstoff gebunden ist. Er nannte die Verbindungen Aldurete oder Keturete.

Fromm und Junius[4]) gelang es, bei dem Methylphenyldithiobiuret die Konstitution der Keturete dahin zu entscheiden, daß ihnen die beiden Formeln zukommen können:

I. $C_6H_5 \cdot N \cdot C(:S) \cdot N \cdot C(:S) \cdot NH$

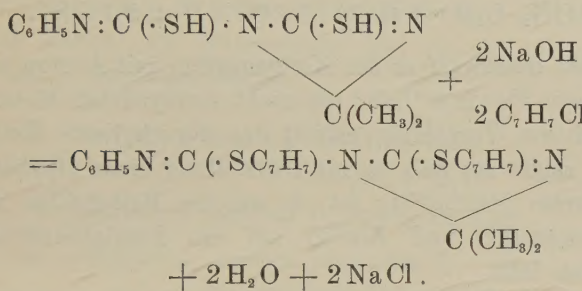
CH_3 $C(CH_3)_2$.

II. $C_6H_5 \cdot N \cdot C(:S) \cdot NH \cdot C(:S) \cdot N$

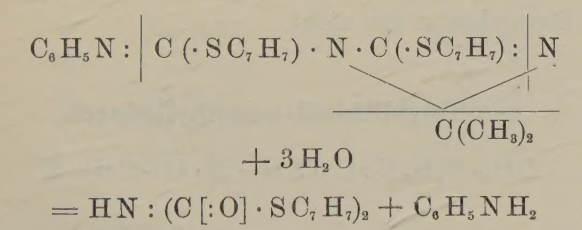
CH_3 $C(CH_3)_2$.

[1]) Lieb. Ann. 348, 167.
[2]) Lieb. Ann. 275, 20.
[3]) B. 18, 883.
[4]) B. 28, 1096.

Fromm[1]) sprach sich für die Formel I aus folgendem Grunde aus. Das Keturet des Phenyldithiobiurets reagiert mit Benzylchlorid und Natronlauge zu einer an den beiden Schwefelatomen benzylierten Verbindung nach der Gleichung:



Dieses Benzylprodukt spaltet sich beim Kochen mit Salzsäure in Anilin, Ammoniak, Aceton und Imidodicarbonsäuredithiobenzylester nach der Gleichung:



Diese Spaltung veranlaßt Fromm, für das Keturet die Formel I vorzuziehen.

Eine weitere Stütze für die Formel der dialkylierten Keturete hat Schneider[2]) beigebracht. Er gelangte dadurch, daß er p-Tolyldithiobiuret der Reaktion mit Jodmethyl und Ammoniak unterwarf, zu dem ψ-Dimethyl-p-tolyldithiobiuret:

---

[1]) Lieb. Ann. 275, 20.

[2]) Lieb. Ann. 348, 169.

$$CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NHC(SH):N \cdot C(SH):NH + 2JCH_3 = CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH \cdot C(S \cdot CH_3):N \cdot C(S \cdot CH_3):NH + 2JNH_4.$$

Dieses unterwarf er der Kondensation mit Aceton nach der von Fromm [1]) für die nicht methylierten Keturete gegebenen Vorschrift, erhielt das dimethylierte Keturet und zeigte so, daß es zur Darstellung eines alkylierten Keturets gleichgültig ist, in welcher Reihenfolge man Halogenalkyl und Aceton auf ein Dithiobiuret einwirken läßt.

Auch das o-Tolyldithiobiuret kann wie die anderen Dithiobiurete mit Aldehyden und Ketonen kondensiert werden, und zwar verläuft die Reaktion mit Formaldehyd, Benzaldehyd und Aceton glatt, mit Acetophenon und Benzophenon gar nicht.

α-o-Tolyldithiodi-c-methylketuret.

$$CH_3 \cdot C_6H_4N:C(\cdot SH) \cdot N \cdot C(\cdot SH):N \diagdown C(CH_3)_2.$$

100 M.M. [2]) o-Tolyldithiobiuret (22,5 g) werden nach der von Fromm [1]) für das Phenyldithiodi-c-methylketuret gegebenen Vorschrift mit 200 M.M. Aceton (11,6 g) gemischt, worauf ein kräftiger Strom trockenen Salzsäuregases eingeleitet wird. Nach einigen Minuten verflüssigt sich das Reaktionsgemisch, um bald darauf wieder zu erstarren, was das Ende der Reaktion anzeigt. Der

---

[1]) Lieb. Ann. 275, 36.

[2]) Millimol. Mohr, Das zweckmäßige Rechnen bei präparativen chemischen Arbeiten.

entstandene Kristallkuchen wird in warmer Natronlauge gelöst. Nach dem Erkalten wird das Keturet mit verdünnter Salzsäure als weißes Kristallpulver gefällt. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man weiße Kristalle, die rein bei 236° schmelzen. Der Stoff ist in Wasser nicht, in kaltem Alkohol schwer, in heißem leicht löslich. In Natronlauge löst er sich schwerer als das o-Tolyldithiobiuret.

0,1582 g ergaben 0,3176 g CO_2
0,0828 g H_2O
0,1219 g ergaben 0,2129 g $BaSO_4$
0,1010 g ergaben 14,4 ccm N
bei 20° und 727 mm Druck.

$C_{12}H_{15}N_3S_2$ (265 Mol. Gew.).

	Berechnet:	Gefunden:
C	54,34 %	54,76 %
H	5,66 %	5,85 %
N	15,85 %	15,52 %
S	24,15 %	24,00 %
	100,00 %.	

α-o-Tolyldithiobenzyl-di-c-methylketuret.

$$CH_3C_6H_4N:C(\cdot SC_7H_7)\cdot N\cdot C(SC_7H_7):N$$
$$\diagdown\!\!\diagup$$
$$C(CH_3)_2.$$

Die Lösung von 100 M.M. α-o-Tolyldithiodi-c-methylketuret (26,5 g) in 400 M.M. überschüssiger Natronlauge (200 ccm 2 n-Natronlauge) wird mit 200 M.M. Benzylchlorid (12,7 g) versetzt und ebensoviel Alkohol zugefügt, als zur Lösung des Benzylchlorids notwendig ist. Nach einiger Zeit, schneller beim Erwärmen,

scheidet sich Kochsalz und α-o-Tolyldithiobenzyl-di-c-methylketuret aus. Nach dem Abfiltrieren werden die Kristalle erst mit wenig Alkohol, dann mit Wasser gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmilzt die reine Substanz bei 83°. Sie ist unlöslich in Wasser und Natronlauge, schwer löslich in Alkohol.

0,1414 g ergaben 12,1 ccm N
bei 21° und 727 mm Druck.

$C_{26}H_{27}N_3S_2 = 445$ Mol. Gew.

Berechnet:	Gefunden:
N 9,44 %	9,26 %.

α-o-Tolyldithiomonobenzyl-di-c-methylketuret.

$$CH_3C_6H_4N:C(\cdot SH)\cdot N\cdot C(\cdot SC_7H_7):N$$
$$\diagdown\!\!\diagup$$
$$C(CH_3)_2.$$

Das α-o-Tolyldithiodi-c-methylketuret löst sich beim Erwärmen schon in soviel Natronlauge, als einem Molekül Na OH entspricht. Läßt man in dieser Lösung in der eben beschriebenen Weise Benzylchlorid einwirken, erhält man das nur an einem Schwefelatom benzylierte Keturet. Es wird zur Reinigung in einem Gemisch von Natronlauge und Alkohol gelöst und nach dem Filtrieren mit Essigsäure gefällt. Aus Alkohol umkristallisiert schmelzen seine weißen Kristalle bei 192°.

I. 0,1350 g ergaben 14,2 ccm N
bei 19° und 746 mm Druck

II. 0,1499 g ergaben 16,1 ccm N
bei 26° und 731 mm Druck

0,1276 g ergaben 0,1656 g $BaSO_4$.

$C_{19}H_{21}N_3S_2 = 355$ Mol. Gew.

Berechnet:		Gefunden:	
N	11,82 %	I.	11,80 %
		II.	11,48 %
S	18,2 %		17,84 %.

Die angeführte Formel ist willkürlich; es könnte auch die dem Arylrest benachbarte Sulfhydrylgruppe benzyliert worden sein. Eine Entscheidung darüber konnte bisher nicht getroffen werden.

α-o-Tolyl-dithio-c-phenylalduret.

$$CH_3 \cdot C_6H_4N : C(\cdot SH) \cdot N \cdot C(\cdot SH) : N$$
$$\diagdown\!\!\diagup$$
$$H \cdot C \cdot C_6H_5.$$

100 M.M. o-Tolyldithiobiuret (22,5 g) werden mit 100 M.M. Benzaldehyd (10,6 g), wobei ein Überschuß von Benzaldehyd vermieden werden muß, der Einwirkung eines starken Stromes Salzsäuregases unterworfen. Nach wenigen Minuten verflüssigt sich das Reaktionsgemisch, um bald darauf zu einer Kristallmasse von α-o-Tolyl-dithio-c-phenylalduret zu erstarren, die man in warmer Natronlauge löst. Nach dem Erkalten filtriert man durch ein nasses Filter und fällt mit verdünnter Salzsäure den Stoff aus. Man muß das Verfahren wiederholen, bis man ein Kristallpulver erhält. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man gelbliche Blättchen vom Schmelzpunkt 207°.

0,1246 g ergaben 0,2818 g CO_2
0,0562 g H_2O
0,1402 g ergaben 0,2052 g $BaSO_4$.

$C_{16}H_{15}N_3S_2 = 313$ Mol. Gew.

	Berechnet:	Gefunden:
C	61,34 %	61,68 %
H	4,74 %	5,04 %
S	20,45 %	20,12 %
N	13,47 %	
	100,00 %.	

α-o-Tolyldithiobenzyl-c-phenylalduret.

$$CH_3C_6H_4N:C(\cdot SC_7H_7)\cdot N\cdot C(\cdot SC_7H_7):N$$
$$\diagdown\quad\diagup$$
$$H\cdot C\cdot C_6H_5.$$

Das α-o-Tolyl-c-phenyldithioalduret wird der Reaktion mit Benzylchlorid und Natronlauge in der beim α-o-Tolyldithiobenzyl-di-c-methylketuret angegebenen Weise unterworfen. Die erhaltene Substanz kristallisiert man aus Alkohol um. Der reine Stoff schmilzt bei 118°.

0,1416 g ergaben 11,3 ccm N
bei 26° und 733 mm Druck.

$C_{30}H_{27}N_3S_2$ (Mol.-Gew. 493).

	Berechnet:	Gefunden:
N	8,54 %	8,48 %.

α-o-Tolyldithio-c-formalduret.

$$CH_3C_6H_4N:C(\cdot SH)\cdot N\cdot C(\cdot SH):N$$
$$\diagdown\quad\diagup$$
$$CH_2.$$

100 M.M. o-Tolyldithiobiuret (22,5 g) werden mit 100 M.M. Formaldehyd (3 g) in 40prozentiger wässeriger Lösung gemischt und einem kräftigen Strom trockenen Salzsäuregases ausgesetzt. Das Reaktionsgemisch er-

wärmt sich stark, wird nach einigen Minuten dickflüssig und ballt sich in der wässerigen Lösung zusammen, um nach dem Erkalten zu einem festen Kristallkuchen zu erstarren. Löst man diesen in warmer Natronlauge, so kann man nach dem Erkalten der Lösung mit verdünnter Salzsäure ein weißes Kristallpulver von unangenehmem, an faulende Fische erinnerndem Geruch ausfällen, das man aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Die Substanz stellt gelbliche Blättchen vom Schmelzpunkt 197° dar.

0,0920 g ergaben 0,1711 g CO_2
0,0394 g H_2O
0,0972 g ergaben 15,7 ccm N
bei 22° und 748 mm Druck.

$C_{10}H_{11}N_3S_2$ (Mol.-Gew. 237).

	Berechnet:	Gefunden:
C	50,60%	50,70%
H	4,68%	4,80%
N	17,72%	17,91%
S	27,00%	
	100,00%.	

α-o-Tolyldithiobenzyl-c-formalduret.

$$CH_3C_6H_4N:C(\cdot SC_7H_7)\cdot N\cdot C(C_7H_7):N$$
$$\diagdown\quad\diagup$$
$$CH_2.$$

α-o-Tolyldithio-c-formalduret wird in der beim α-o-Tolyldithiobenzyl-di-c-methylketuret angegebenen Art der Einwirkung von Benzylchlorid und Natronlauge unterworfen. Nach dem Umkristallisieren erhält man weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 80°.

0,1424 g ergaben 13,1 ccm N
bei 25° und 741 mm Druck.

$C_{24}H_{23}N_3S_2$ (Mol.-Gew. 417,18).

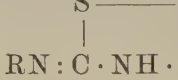
Berechnet:	Gefunden:
N 10,04 %	9,95 %.

Kondensation mit Acetophenon und Benzophenon.

Bei dem Versuch, das o-Tolylthiuret mit Acetophenon und Benzophenon zu kondensieren, wurden stets die Ausgangsmaterialien zurückerhalten. Benzophenon wurde teils durch Erwärmen verflüssigt, teils in wenig Alkohol oder Benzol gelöst angewendet.

Einwirkung von aromatischen Aminen auf o-Tolylthiuret.

Dithiobiurete lassen sich oxydieren und gehen in Stoffe von dem Schema



über, denen Fromm [1]) die Bezeichnung Thiurete beigelegt hat. Diese Thiurete stellen Disulfide mit benachbarten Doppelbindungen dar. Fromm [2]) hat nun für alle Disulfide, in denen die an Schwefel gebundenen Kohlenstoffatome Doppelbindungen tragen, die allgemeine Regel aufgestellt, daß sie, manchmal mit Wasser, immer durch Alkalien, Ammoniak und Amine unter Abspaltung von Schwefel zerfallen.

Bei der Spaltung solcher Disulfide durch Ammoniak tritt an die Stelle des Schwefels der Aminrest. Bei den Thiureten ist die Entstehung zweier Isomeren möglich, indem entweder das der Arylgruppe benachbarte oder das von ihr entferntere Schwefelatom durch den Aminrest ersetzt wird:

---

[1]) A. 275, 20.
[2]) Lieb. Ann. 348, 144.

$$\begin{array}{l} \quad\;\; S \text{———} S \\ \quad\;\; | \qquad\;\; | \\ RN:C\cdot NH\cdot C:NH + R_1NH_2 \end{array}$$

$$= \begin{array}{l} \qquad\qquad\quad SH \qquad NHR_1 \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\quad\;\; | \\ S + RN:C\cdot NH\cdot C:NH \end{array} \qquad \text{I.}$$

oder:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad NHR_1 \quad SH \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\quad\;\; | \\ + RN:C\cdot NH\cdot C:NH\,. \end{array} \qquad \text{II.}$$

Es können also entweder Arylguanidoarylthioharnstoffe (I) oder Diarylguanidothioharnstoffe (II) entstehen.

Fromm und Vetter[1]) erhielten immer nur Arylguanidoarylthioharnstoffe und glaubten annehmen zu müssen, daß die Reaktionen nur im Sinne der Gleichung I verlaufen. Weller[2]) dagegen erhielt bei der Spaltung von p-Tolylthiuret mit Anilin beide Isomere. Es gelang ihm, die beiden Stoffe zu unterscheiden.

Die Diarylguanidothioharnstoffe spalten beim Kochen mit Bleioxydnatron Schwefelwasserstoff ab und gehen in Dicyandiamide über:

$$\begin{array}{l} \quad\;\; RNH \qquad SH \\ \qquad\;\; \cdot \qquad\;\; \cdot \\ RN:C\cdot NH\cdot C:NH + Pb(ONa)_2 \end{array}$$

$$= \begin{array}{l} \quad\;\; RNH \\ \qquad\;\; \cdot \\ RN:C\cdot NH\cdot CN + PbS + 2\,NaOH\,. \end{array}$$

Die isomeren Verbindungen von der Formel I spalten keinen Schwefelwasserstoff ab, geben aber mit Benzylchlorid und Natronlauge ein Thiobenzylprodukt:

---

[1]) Lieb. Ann. 356, 178.

[2]) Lieb. Ann. 361, 362.

$$\begin{array}{l} \quad\;\; SH \qquad RNH \\ \quad\;\; \cdot \qquad\quad \cdot \\ RN:C\cdot NH\cdot C:NH + C_7H_7Cl + NaOH \end{array}$$

$$= \begin{array}{l} \quad C_7H_7S \qquad RNH \\ \qquad\quad | \qquad\quad | \\ RN:C\cdot NH\cdot C:NH + NaCl + H_2O\,. \end{array}$$

Fromm und Heyder[1]) gelangten in drei Fällen, wahrscheinlich auch in einem vierten, zu beiden Reaktionsprodukten, und es ergab sich, daß die Ausbeute an Diarylguanidothioharnstoff am günstigsten war, wenn die Arylreste des Thiurets und des angewendeten Amins gleich waren.

Bei der Einwirkung von o-Toluidin auf o-Tolyldithiobiuret wurden zwar beide Isomere erhalten, jedoch nur in schlechter Ausbeute. Als Hauptprodukt entstand bei dieser Reaktion ein schwefelfreier Stoff, dessen Analysen auf das Tri-o-tolylbiguanid

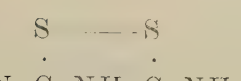
$$\begin{array}{l} \qquad CH_3\cdot C_6H_4\cdot NH \qquad HN\cdot C_6H_4\cdot CH_3 \\ \qquad\qquad\qquad\quad \cdot \qquad\qquad\quad \cdot \\ CH_3\cdot C_6H_4\cdot N:C\cdot NH\cdot C:NH \end{array}$$

stimmen. Ein derartiges schwefelfreies Produkt ist bisher bei der Einwirkung von Aminen auf Thiurete noch nicht beobachtet worden. Der Versuch, von einem der beiden Guanidothioharnstoffe durch weitere Reaktion mit o-Toluidin zum Tri-o-tolylbiguanid zu gelangen, verlief resultatlos.

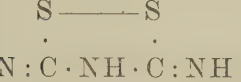
Einen endgültigen Beweis für den Verlauf der Reaktionen könnte man durch folgende Reaktion erbringen. Stellt man sich durch Kondensation zweier verschiedener Amine XNH_2 und YNH_2 mit Persulfocyansäure zwei Thiurete:

---

[1]) Freiburger Diss. 1910.

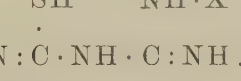


und

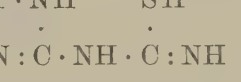


dar und läßt auf ein Thiuret immer das andere Amin einwirken, so müßte man, wenn der von der Arylgruppe des Thiurets entferntere Schwefel abgespalten wird, zu zwei verschiedenen Stoffen gelangen:

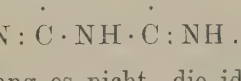
und



Wird der der Arylgruppe des Thiurets benachbarte Schwefel durch den Arylrest des Amins ersetzt, so müßten zwei tautomere Stoffe entstehen:



und



Heyder[1]) gelang es nicht, die identischen Stoffe zu erhalten. In vorliegender Arbeit wurde Anilin mit o-Tolylthiuret und o-Toluidin mit Phenylthiuret in Reaktion gebracht. Es konnten aber auch nur die beiden verschiedenen Produkte isoliert werden. Der endgültige Beweis für den Reaktionsverlauf ist also noch nicht erbracht und muß weiteren Untersuchungen überlassen werden.

[1]) Freiburger Diss. 1910.

Einwirkung von aromatischen Aminen auf das o-Tolylthiuret.

In den folgenden Versuchen wurde das Ausgangsmaterial durch Oxydation des o-Tolyldithiobiurets mit Eisenchlorid in salzsaurer Lösung dargestellt. o-Tolyldithiobiuret wird mit Ferrichloridlösung, der man etwas Salzsäure zusetzt, gekocht, bis die Lösung sich grün färbt. Man setzt so lange Ferrichlorid zu, bis keine Grünfärbung mehr eintritt. Man filtriert von dem Rückstand ab, kocht diesen mit wenig Wasser aus und fügt die Lösung der ersten bei. Nach dem Erkalten kristallisiert salzsaures o-Tolylthiuret aus. Aus der Mutterlauge läßt sich noch mehr Substanz mit konzentrierter Salzsäure fällen. Man kristallisiert das o-Tolylthiuret aus verdünnter Salzsäure um; rein schmilzt es bei 175°. Im Vakuumexsikkator über konzentrierter Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, enthält es 2 Moleküle Kristallwasser. Eine Kristallwasserbestimmung war nicht möglich, da sich der Stoff beim Erwärmen über 100° zersetzt.

0,1579 g ergaben 0,2090 g CO_2
0,0772 g H_2O.

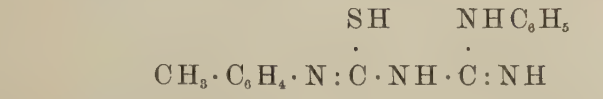
$C_9H_9N_3S_2$, $HCl + 2H_2O$ (295,61 Mol. Gew.).

	Berechnet:	Gefunden:
C	36,52 %	36,10 %
H	4,77 %	5,47 %.

Kondensation von Anilin mit o-Tolylthiuret.

100 M.M. salzsaures o-Tolylthiuret (29,6 g) werden mit 200 M.M. Anilin (18,6 g) in konzentrierter alkoholischer Lösung am Rückflußkühler etwa 30 Minuten bis zur Schwefelabscheidung erhitzt. Das zweite Molekül Anilin dient zur Bindung der Salzsäure des Thiuret-

chlorhydrates. Man filtriert heiß von dem ausgeschiedenen Schwefel ab. Beim Abkühlen, nötigenfalls nach längerem Stehen und Reiben mit einem Glasstab an der Gefäßwand, kristallisiert der Phenylguanido-o-tolylthioharnstoff



aus. Zur Befreiung von beigemengtem Schwefel schüttelt man ihn mit farblosem Schwefelammonium, wäscht ihn mit Wasser aus und kristallisiert ihn aus Alkohol um. Die reinen, weißen Kristalle schmelzen bei 135°.

0,1597 g ergaben 27,8 ccm N
bei 16° und 739 mm Druck
0,1742 g ergaben 0,1436 g $BaSO_4$.

$C_{15}H_{16}N_4S$ (Mol.-Gew. 284,13).

	Berechnet:	Gefunden:
N	19,72 %	19,63 %
S	11,27 %	11,31 %.

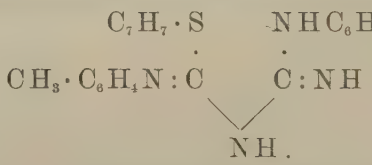
Die Mutterlauge wird mit Wasser versetzt, wobei sich ein dunkles Öl abscheidet, das man mit Äther aufnimmt. Nach mehrmaligem Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser schüttelt man sie mit wenig konzentrierter Salzsäure. Nach längerem Stehen scheiden sich an der Grenze von Äther und Salzsäure weiße, filzige Blättchen ab; sie werden mit Schwefelkohlenstoff gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Die Substanz, die bei 183° schmilzt, ist das salzsaure Salz des eben beschriebenen Phenylguanido-o-tolylthioharnstoffs. Durch Behandeln mit alkoholischer Natronlauge erhält man die freie Base. Beide Stoffe spalten mit Bleioxydnatron keinen Schwefel ab, bilden aber ein Thiobenzylderivat.

0,1440 g ergaben 0,2938 g CO_2
0,0602 g H_2O
0,1671 g ergaben 26,7 ccm N
bei 25° und 746 mm Druck
0,1499 g ergaben 0,1099 g $BaSO_4$.

$C_{15}H_{16}N_4S$, HCl (Mol.-Gew. 320,64).

	Berechnet:	Gefunden:
C	56,15 %	55,65 %
H	5,35 %	4,68 %
N	17,46 %	17,40 %
S	9,98 %	10,06 %
Cl	11,06 %	
	100,00 %.	

Phenylguanido-o-tolyl-ψ-thiobenzylharnstoff.



10 M.M. Phenylguanido-o-tolylthioharnstoff (2,8 g) werden mit 10 M.M. Benzylchlorid (1,3 g) und 20 M.M. Natriumhydroxyd (0,8 g) in konzentrierter alkoholischer Lösung am Rückflußkühler bis zur Kochsalzabscheidung gekocht. Man filtriert heiß vom Kochsalz ab; beim Erkalten kristallisiert der Phenylguanido-o-tolyl-ψ-thiobenzylharnstoff aus, den man aus Alkohol umkristallisiert. Bei langsamer Kristallisation entstehen derbe, gelbe Kristalle von anscheinend oktaedrischem Bau, die bei 124° schmelzen.

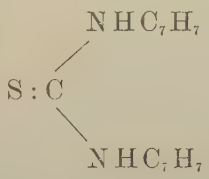
0,1251 g ergaben 15,7 ccm N
bei 13° und 746 mm Druck
0,1250 g ergaben 0,0758 g $BaSO_4$.

$C_{22}H_{22}N_4S$ (Mol.-Gew. 374,18).

	Berechnet:	Gefunden:
N	14,96 %	14,48 %
S	8,56 %	8,32 %.

Einwirkung von o-Toluidin auf Phenylthiuret.

30 g Phenylthiuret wurden mit 22 g o-Toluidin in 10 ccm Alkohol am Rückflußkühler bis zur Schwefelabscheidung etwa 30 Minuten lang erhitzt. Vom abgeschiedenen Schwefel wurde heiß abfiltriert. Nach längerem Stehen kristallisierte der schon von Girard[1]), Berger[2]) und Ador, Rilliet[3]) beschriebene Di-o-tolylthioharnstoff aus.



Er wurde durch Schütteln mit farblosem Schwefelammonium von beigemengtem Schwefel befreit und aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt 159°. Die Mutterlauge wird wie beim vorigen Versuch mit Wasser gefällt und mit Äther aufgenommen. Mit Salzsäure scheidet sich das salzsaure Salz des obengenannten Thioharnstoffs aus, das aus Alkohol umkristallisiert bei 146° schmilzt. Mit alkoholischer Natronlauge erhält man die freie Base.

Di-o-tolylthioharnstoff:

0,1291 g ergaben 0,3325 g CO_2
0,0715 g H_2O

0,1462 g ergaben 0,1327 g $BaSO_4$.

[1]) B. 4, 985.
[2]) B. 12, 1854.
[3]) B. 12, 2301.

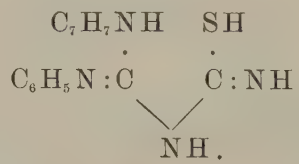
I. 0,1185 g ergaben 11,4 ccm N
bei 20° und 751 mm Druck

II. 0,1030 g ergaben 10,0 ccm N
bei 19° und 747 ccm Druck.

$C_{15}H_{16}N_2S$ (Mol.-Gew. 256,13).

	Berechnet:	Gefunden:
C	70,30%	70,24%
H	6,30%	6,19%
N	10,93%	I. 10,92% II. 10,91%
S	12,48%	12,47%
	100,01%.	

II. Um zu verhindern, daß wieder durch zu weitgehende Spaltung Di-o-tolylthioharnstoff gebildet wurde, wurde der zweite Versuch in sehr wesentlich verdünnterer Lösung angestellt. 30 g Phenylthiuret wurden mit 22 g o-Toluidin (ein Überschuß verhindert die Kristallisation des Reaktionsproduktes) in 90 ccm Alkohol am Rückfluß-Kühler wie oben angegeben erhitzt. Nach dem Abfiltrieren von Schwefel und Erkalten kristallisiert der Phenyl-o-tolylguanidothioharnstoff aus:



Er wird mit frischem Schwefelammonium gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Die weißen Nadeln schmelzen bei 111°.

Die Mutterlauge wird mit Wasser versetzt, das sich abscheidende Öl mit Äther aufgenommen. Nach dem Waschen des Äthers mit Wasser versetzt man ihn mit wenig konzentrierter Salzsäure. Nach längerem Stehen scheidet sich das salzsaure Salz der Base

ab. Es wird in heißem Wasser gelöst, mit Tierkohle gekocht; nach dem Filtrieren versetzt man die Lösung mit verdünnter Salzsäure; beim Erkalten scheiden sich lange, weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 89° aus, die 1 Molekül Kristallwasser enthalten. Aus dem salzsauren Salz erhält man mit alkoholischer Natronlauge die eben erwähnte Base vom Schmelzpunkt 111°. Beide Stoffe spalten mit Bleioxydnatron unter Abscheidung von Bleisulfid Schwefelwasserstoff ab. Da die Ausbeute an den Guanidothioharnstoffen sehr schlecht war, wurde bei den folgenden Versuchen nur von der Bleioxydnatronreaktion zur Charakterisierung der Isomeren Gebrauch gemacht. Auch Heyder weist auf die schlechten Ausbeuten hin.

I. 0,1030 g ergaben 0,2006 g CO_2
0,0560 g H_2O

II. 0,0931 g ergaben 0,1829 g CO_2
0,0478 g H_2O.

I. 0,1156 g ergaben 16,7 ccm N
bei 14° und 748,5 mm Druck

II. 0,0916 g ergaben 13,6 ccm N
bei 22° und 734,5 mm Druck

0,1569 g ergaben 0,1088 g $BaSO_4$
0,0682 g $AgCl$.

$C_{15}H_{16}N_4S$, $HCl + H_2O$ (Mol.-Gew. 339,0).

	Berechnet:	Gefunden: I.	II.
C	53,10%	53,12%	53,57%
H	5,75%	6,08%	5,74%
N	16,52%	16,65%	16,16%
S	9,44%	9,52%	
Cl	10,48%	10,74%	
N	4,71%		
	100,00%.		

Kondensation von o-Toluidin und o-Tolylthiuret.

I. 100 M.M. o-Tolylthiuretchlorhydrat (29,6 g wurden mit 200 M.M. o-Toluidin (21,4 g) in 40 ccm Alkohol am Rückflußkühler bis zur Schwefelabscheidung erhitzt. Beim Erkalten kristallisierte nur Schwefel aus. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser niedergeschlagen und mit wenig Äther aufgenommen; die ätherische Lösung wurde wiederholt mit Wasser gewaschen. Nach einigem Stehen fiel aus der ätherischen und der wässerigen Lösung Tri-o-tolyl-bi-guanidchlorhydrat aus, das nach dem Umkristallisieren aus Alkohol-Äther filzige Nadeln vom Schmelzpunkt 233° bildet. Mit Ammoniak erhält man daraus die freie Base, die, aus Alkohol umkristallisiert, bei 179° schmilzt.

$$C_7H_7NH \qquad NHC_7H_7$$
$$\cdot \qquad\qquad \cdot$$
$$C_7H_7N:C\cdot NH\cdot C:NH.$$

Die Base löst sich in verdünnter Salzsäure, fällt aber bald als salzsaures Salz aus.

Tri-o-tolylbiguanid:

I. 0,1244 g ergaben 0,3396 g CO_2
0,0814 g H_2O
II. 0,1053 g ergaben 0,2864 g CO_2
0,0674 g H_2O.
I. 0,1462 g ergaben 25,2 ccm N
bei 24° und 747 mm Druck
0,1318 g ergaben 23 ccm N
bei 24° und 748 mm Druck.

$C_{23}H_{25}N_5$ (Mol.-Gew. 371,2).

	Berechnet:	Gefunden: I.	II.
C	74,40%	74,45%	74,18%
H	6,78%	7,32%	7,16%
N	18,86%	18,89%	19,15%
	100,04%.		

Salzsaures Salz. F. P. 233°.

0,1462 g ergaben 23 ccm N
bei 22° und 737 mm Druck

0,0988 g ergaben 0,0364 g AgCl.

$C_{23}H_{25}N_5$, HCl (Mol.-Gew. 407,7).

	Berechnet:	Gefunden:
N	17,32%	17,18%
Cl	8,80%	9,11%.

Aus der ätherischen Mutterlauge des Triorthotolylbi-guanidchlorhydrats kristallisiert beim Verdunstenlassen Di-o-tolylguanidothioharnstoff aus.

$$C_7H_7NH \quad SH$$
$$\cdot \qquad \cdot$$
$$C_7H_7N:C\cdot NH\cdot C:NH.$$

Man erhält ihn durch Umkristallisieren aus Alkohol rein; er schmilzt bei 172°. Mit Bleioxydnatron spaltet er Schwefelwasserstoff ab.

0,1229 g ergaben 0,2920 g CO_2
0,0628 g H_2O

0,1724 g ergaben 30,1 ccm N
bei 22° und 737 mm Druck

0,1424 g ergaben 0,1166 g $BaSO_4$.

$C_{16}H_{18}N_4S$ (Mol.-Gew. 298,14).

	Berechnet:	Gefunden:
C	64,38%	64,80%
H	6,08%	5,72%
N	18,79%	19,07%
S	10,75%	11,24%.

II. Nimmt man die Reaktion in verdünnterer Lösung, 300 ccm Alkohol auf 30 g o-Tolylthiuret, vor, so gelingt es, auch den isomeren o-Tolylguanido-o-tolylthioharnstoff

zu isolieren. Wenn man den aus der ätherischen Mutterlauge des Biguanids auskristallisierten Di-o-tolylguanidothioharnstoff abfiltriert hat, läßt man das Filtrat ganz eindunsten und nimmt den schmierigen Rückstand mit wenig Alkohol auf. Läßt man einige Zeit stehen, so setzen sich Kristalle des isomeren Stoffes ab. Durch wiederholtes Verdunstenlassen der Mutterlauge und Wiederaufnehmen mit wenig Alkohol gelingt es, noch eine kleine Menge der Substanz zur Kristallisation zu bringen. Man kristallisiert den o-Tolylguanido-o-tolylthioharnstoff aus Alkohol um; er schmilzt bei 178°. Mit seinem Isomeren gibt er keine Schmelzpunkterniedrigung, spaltet aber auch bei längerem Kochen mit Bleioxydnatron keinen Schwefelwasserstoff ab. Der Stoff kristallisiert mit 1 Molekül Kristallalkohol. Eine Alkoholbestimmung war unmöglich, da sich die Substanz beim Erwärmen zersetzt.

0,1466 g ergaben 0,3381 g CO_2
0,0882 g H_2O
0,1836 g ergaben 28,5 ccm N
bei 22° und 744 mm Druck.

$C_{16}H_{18}N_4S + C_2H_5OH$ (Mol.-Gew. 298,14).

	Berechnet:	Gefunden:
C	62,70%	62,90%
H	7,02%	6,73%
N	16,72%	17,03%.

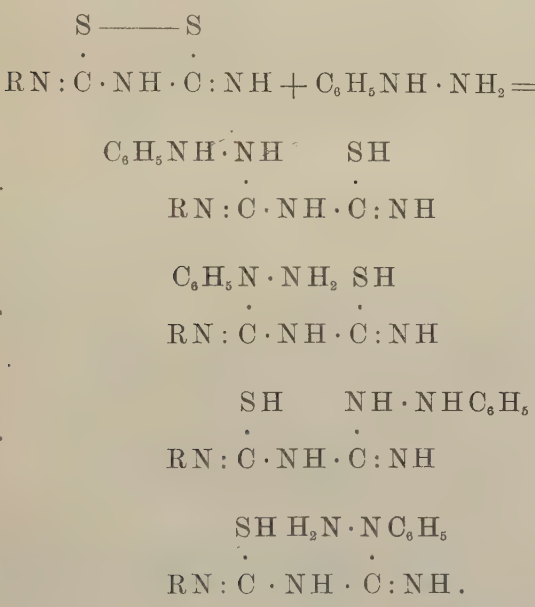
Die geringe Ausbeute an Substanz machte die Reaktion mit Benzylchlorid und Natronlauge unmöglich. Doch gestattet das Ausbleiben der Bleioxydnatronreaktion die Annahme, daß der Stoff der o-Tolylguanido-o-tolylthioharnstoff ist.

Es war anzunehmen, daß das Tri-o-tolylbiguanid als sekundäres Produkt durch Einwirkung von o-Toluidin auf einen der beiden substituierten Harnstoffe entstanden

ist. Jedoch ließen sich beide Isomere nicht in den schwefelfreien Stoff überführen.

Spaltung von o-Tolylthiuret durch Phenylhydrazin.

Bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Thiurete können 4 Isomere entstehen:

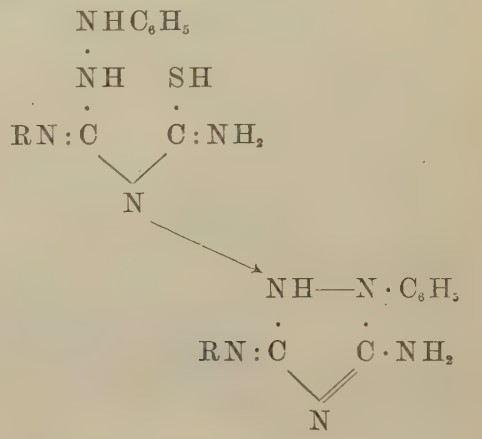


Fromm und Weller[1]) ist es gelungen, die vier Formeln in zwei Gruppen zu unterscheiden. Stoffe, denen die Formeln II und IV zukommen, liefern mit Benzaldehyd eine Benzylidenverbindung, während dies bei den Produkten der Formeln I und III nicht geschieht. Eine Benzylierung der Verbindungen, bei denen das der Arylgruppe benachbarte Schwefelatom erhalten geblieben ist, oder eine Dicyandiamidbildung der beiden anderen

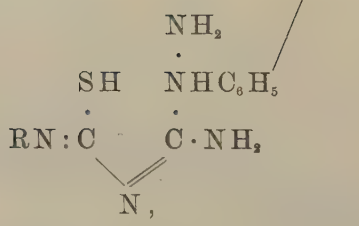
[1]) Lieb. Ann. 361, 302.

Stoffe ist unmöglich, da, wie Fromm und Vetter[1]) gezeigt haben, diese Verbindungen beim Kochen mit Alkalien oder Salzsäure unter Schwefelwasserabspaltung in Triazole übergehen. Es liefern die Stoffe I und IV 1-Phenyl-3-arylamino-5-aminotriazole:

I.

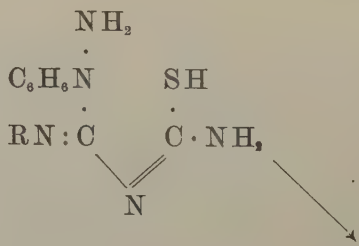


IV.

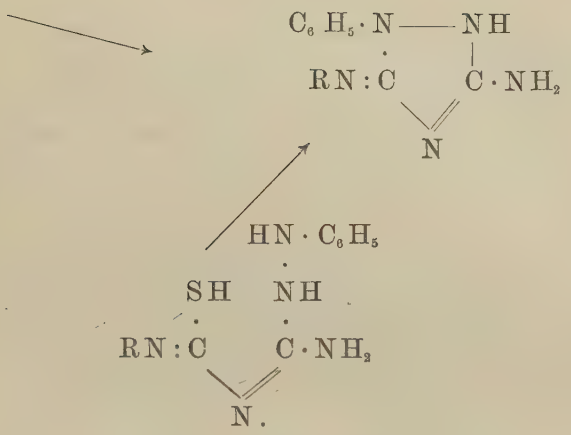


die der Formel II und III 1-Phenyl-3-amino-5-arylamino-triazole:

II.



[1]) Lieb. Ann. 356, 178.



III.

Da es sich aber nicht entscheiden läßt, welches der beiden Triazole in jedem Falle vorliegt, ist auch ein endgültiger Konstitutionsbeweis bisher unmöglich. Bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf o-Tolylthiuret entstand nur eine Verbindung, die mit Benzaldehyd kein Derivat gab, der also die Formel I oder III zukommt.

Anilguanido-o-tolylthioharnstoff.

100 M.M. salzsaures o-Tolylthiuret (29,6 g) werden mit 200 M.M. Phenylhydrazin (21,6 g) in 100 ccm Alkohol am Rückflußkühler erhitzt. Nach 10 Minuten beginnt die Schwefelabscheidung. Man filtriert heiß vom Schwefel ab. Beim Erkalten kristallisiert Anilguanido-tolylthioharnstoff aus. Man wäscht die Kristalle erst mit farblosem Schwefelammonium, dann mit Wasser. Aus Alkohol umkristallisiert bildet die Substanz weiße, fettige Blättchen, die bei 157 ° schmelzen. Auch aus der Mutterlauge fällt beim Versetzen mit Wasser derselbe Stoff aus. Mit Benzaldehyd liefert er kein Derivat. Es können ihm also nur folgende beide Formeln zukommen:

I.

Anilguanido-o-tolyl-thioharnstoff,

oder

II.

Anil-o-tolylguanido-thioharnstoff.

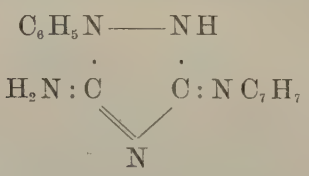
0,1076 g ergaben 0,2356 g CO_2
0,0548 g H_2O
0,1542 g ergaben 0,1204 g $BaSO_4$
0,1706 g ergaben 35,7 ccm N
bei 20° und 747,5 mm Druck.

$C_{15}H_{17}N_5S$ (Mol.-Gew. 299,14).

	Berechnet:	Gefunden:
C	60,20 %	59,72 %
H	5,69 %	5,69 %
N	23,41 %	23,42 %
S	10,70 %	10,72 %

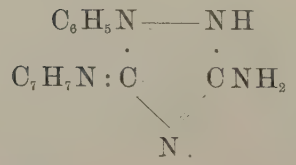
1-Phenyl-3,5-(3,3)-o-toluidoamidotriazol.

I.



oder

II.



Der Anilguanido-o-tolylthioharnstoff wird mit wenig Alkohol und Natronlauge erhitzt. Das Ausgangsmaterial geht in Lösung; das Reaktionsgemisch färbt sich nach einiger Zeit dunkel. Nach dem Erkalten kristallisiert das Triazol aus, das man aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Es schmilzt bei 143°.

0,1186 g ergaben 28,4 ccm N
bei 23° und 745 mm Druck.

$C_{15}H_{15}N_5$ (Mol.-Gew. 256,12).

Berechnet:	Gefunden:
N 26,41%	26,31%.

Übersicht der dargestellten Stoffe.

No.	Name und Formel	F. P.
1.	α-o-Tolyldithiodi-c-methylketuret $C_{12}H_{15}N_3S_2$	236°
2.	α-o-Tolyldithiobenzyldi-c-methylketuret $C_{26}H_{27}N_3S_2$	83°
3.	α-o-Tolyldithiomonobenzyldi-c-methylketuret $C_{19}H_{21}N_3S_2$	192°
4.	α-o-Tolyldithio-c-phenylalduret $C_{16}H_{15}N_3S_2$	207°
5	α-o-Tolyldithiobenzyl-c-phenylalduret $C_{30}H_{27}N_3S_2$	118°
6.	α-o-Tolyldithio-c-formalduret $C_{10}H_{11}N_3S_2$	197°
7.	α-o-Tolyldithio-benzyl-c-formalduret $C_{24}H_{23}N_3S_2$	80°
8.	o-Tolylthiuretchlorhydrat $C_9H_9N_3S_2$, $HCl + 2aq$	175°
9.	Phenylguanido-o-tolylthioharnstoff $C_{15}H_{16}N_4S$	135°
10.	Chlorhydrat $C_{15}H_{16}N_4S$, HCl	183°
11.	Phenylguanido-o-tolyl-ψ-thiobenzylharnstoff $C_{22}H_{22}N_4S$	124°
12.	Diorthotolylthioharnstoff (bekannt) $C_{15}H_{16}N_2S$	159°
13.	Phenyl-o-tolylguanidothioharnstoff $C_{15}H_{16}N_4S$	111°
14.	Chlorhydrat $C_{15}H_{16}N_4S$, $HCl + 1aq$	89°
15.	Tri-o-tolylbiguanid $C_{23}H_{25}N_5$	179°
16.	Chlorhydrat $C_{23}H_{25}N_5$, HCl	233°
17.	Di-o-tolylguanidothioharnstoff $C_{16}H_{18}N_4S$	172°
18.	o-Tolylguanido-o-tolylthioharnstoff $C_{16}H_{18}N_4S + C_2H_5OH$	178°
19.	Anilguanido-o-tolylthioharnstoff $C_{15}H_{17}N_5S$	157°
20.	1-Phenyl-3,5(5,3)-o-toluidoamidotriazol $C_{15}H_{15}N_5$	143°

Vorstehende Untersuchungen wurden im chemischen Universitäts-Laboratorium (Abteilung der philosophischen Fakultät) zu Freiburg i. Br. ausgeführt.

Herrn Professor Dr. E. Fromm, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke und der mich jederzeit freundlichst mit Rat und Hilfe unterstützte, spreche ich auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus. Zugleich sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. L. Gattermann, für die gütige Förderung meiner Arbeit und das stets bewiesene Wohlwollen bestens zu danken.